

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN NANOPARTIKEL KITOSAN EKSTRAK ETANOL ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* L.) PADA TIKUS HIPERKOLESTEROL TERHADAP AKTIVITAS ENZIM SOD 1 1

1

By Laela Hayu Nurani

4
**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN NANOPARTIKEL KITOSAN
EKSTRAK ETANOL ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* L.) PADA TIKUS
HIPERKOLESTEROL TERHADAP AKTIVITAS ENZIM SOD**

Elya Zulfa¹, Nurkhasanah¹, Laela Hayu Nurani¹

¹Program Pascasarjana Farmasi Klinik Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta
Elya_zulfa@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sediaan nanopartikel kitosan ekstrak etanol rosela (SNKEER) terhadap aktivitas enzim SOD pada tikus hiperkolesterol. Pembuatan SNKEER dilakukan berdasarkan hasil optimasi terbaik dengan perbandingan 2:1:1/10 (ekstrak etanol rosela: kitosan : TPP), selanjutnya dilakukan uji in vivo dengan menyiapkan tikus putih jantan galur Sprague Dawley (SD) umur 6-8 minggu dengan berat badan 150-250 g sejumlah 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok I adalah kelompok kontrol diberi pakan standar; kelompok II diinduksi hiperkolesterol; kelompok III, IV, dan V diinduksi hiperkolesterol dan SNKEER masing-masing dengan dosis 25mg/ Kg BB/ hari, 50 mg/ Kg BB/ hari, dan 100 mg/ Kg BB/ hari selama 30 hari. Pada hari ke 31 semua tikus diambil darahnya melalui vena orbitalis mata untuk dilakukan pengukuran aktivitas SOD dengan metode Ransod Standard. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA dilanjutkan dengan uji tukey 5%. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata pengukuran aktivitas SOD pada kelompok I, kelompok II, kelompok III, kelompok IV, dan kelompok V berturut-turut adalah sebagai berikut : 50,96 U/ml, 6,13 U/ml, 16,09 U/ml, 21,07 U/ml, 23,75 U/ml. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kelompok pemberian terapi SNKEER dengan variasi dosis (25,50,100) mg/kg BB/hari dapat secara signifikan meningkatkan aktivitas SOD bila dibandingkan dengan kelompok hiperkolesterol ($P < 0,05$), peningkatan aktivitas SOD secara signifikan tertinggi terlihat pada kelompok V, yaitu kelompok hiperkolesterol yang diberi SNKEER 100 mg/kg BB/hari bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan SNKEER dosis 50 mg/kgBB/hari dan 100 mg/kgBB/hari ($P < 0,05$).

Kata kunci : Rosela, hiperkolesterol, nanopartikel, antioksidan, SOD

38
ABSTRACT

The aim of this study is to determine the effect of chitosan nanoparticles preparation of ethanol extract of roselle (SNKEER) of the SOD enzyme activity in hypercholesterolemia rats. SNKEER was prepared base on the best optimization results with a ratio of 2: 1: 1/10 (ethanol extract of roselle: chitosan: TPP), further in vivo tests to prepare female white rat strain Sprague Dawley (SD) age of 6-8 weeks with weight number 150-250 g were divided into 5 groups: group I was the control group were fed a standard; group II induced hypercholesterolemia; group III, IV, and V induced hypercholesterolemia and SNKEER each with a dose of 25 mg / kg bw / day, 50 mg / kg bw / day, and 100 mg / kg bw / day for 30 days. On day 31, all rats in the grab of blood through the veins to the eye orbital SOD activity were measured by the Ransod Standard method. Data were analyzed using ANOVA followed by Tukey 5% test. The results showed an average measurement of SOD activity in group I, II, III, IV, and V respectively are as follows: 50.96 U / ml, 6.13 U / ml, 16.09 U / ml, 21.07 U / ml, 23.75 U / ml. The results of data analysis showed that variation dose of SNKEER (25,50,100) mg / kg / day can significantly increase the SOD activity when compared with hypercholesterolemia group ($P < 0.05$), while increased activity of SOD was shown significantly in group V, namely hypercholesterolemia group who were given SNKEER 100 mg / kg / day when compared with the treatment group SNKEER with dose of 50 mg / kg / day and 100 mg / kg / day ($P < 0.05$).

Keywords : Roselle, hypercholesterolemia, Nanoparticles, Antioxidants, SOD

PENDAHULUAN ³⁰

Hiperkolesterol merupakan suatu kondisi terjadi peningkatan kadar kolesterol dalam darah dan bisa memperantarai beberapa resiko penyakit kardiovaskuler (Ambrosi *et al*, 2012). Salah satu penyebab terjadinya hiperkolesterol adalah konsumsi makanan berlemak secara berlebihan. Makanan berlemak termasuk dalam jenis radikal bebas yang berasal dari luar. Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai suatu molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan pada orbital atom. Kehadiran elektron tidak berpasangan menghasilkan sifat sangat reaktif yaitu dapat menyumbangkan elektron atau mengambil elektron dari molekul lain (Young *et al*, 2013).

Adanya radikal bebas yang berlebih di dalam tubuh dapat menyebabkan adanya stres oksidatif (Pham-Huy *et al.*, 2008). Teori stres oksidatif memprediksi hilangnya aktivitas enzim SOD yang disebabkan karena organisme akan kurang mampu untuk detoksifikasi ROS terutama di SOD sitoplasma (SOD1, Cu-ZnSOD) dan SOD mitokondria (SOD2, Mn-SOD) (Ramsdonk *et al*, 2009). Longo *et al* (1999) menyatakan bahwa stres oksidatif menurunkan umur replikasi SOD dan mempercepat penuaan kronologis.

Untuk mencegah terjadinya efek yang tidak diinginkan dari radikal bebas diperlukan antioksidan. Penggunaan antioksidan mulai banyak digunakan seiring dengan semakin meningkatnya pemahaman pada masyarakat tentang peranan antioksidan dalam penghambatan penyakit-penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, arteriosklerosis, penyakit kanker dan gejala penuaan (Suwandi, 2012). Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat mencegah terjadinya oksidasi karena adanya radikal bebas, dimana mekanisme pencegahannya adalah bereaksi dengan radikal bebas sehingga radikal bebas tidak reaktif, menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi rantai dari radikal bebas (Young *et al*, 2013).

Pemanfaatan tanaman herbal sebagai agen antioksidan sudah banyak dilakukan, salah

satunya adalah pemanfaatan antioksidan pada tanaman rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.). Dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa zat aktif dalam bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) yang berperan utama sebagai antioksidan adalah anthosianin (Wang *et al*, 2000), asam protochatecuic (Carton, 2001), l-ascorbic acid, β -caroten, β -sitosterol, gossypetin, dan quercetin (Gaet, 1999). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Suwandi (2012) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kelopak bunga rosela dapat menurunkan malondialdehid yang merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid. Menurut penelitian yang dilakukan Ariati (2012), fraksi air kelopak bunga rosela dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, serta dapat menurunkan level SGPT. Berdasarkan penelitian Wijayanti (2013), ekstrak etanol kelopak bunga rosela mempunyai kemampuan menurunkan kadar gula darah kolesterol, dan trigliserida.

Tingginya kemampuan rosela sebagai agen antioksidan dan sifatnya yang sangat asam memunculkan banyak gagasan untuk melakukan modifikasi sediaan. Salah satu modifikasi sediaannya yaitu dengan membuat ukuran ekstrak menjadi lebih kecil yaitu dalam bentuk nanopartikel. Pembuatan nanopartikel dapat dilakukan dengan penyalut yang dapat melindungi nutrisi terutama warna merah pada rosela yang memiliki kandungan antosianin tinggi dari sistem pencernaan dan dari kemungkinan terbang tanpa proses penyerapan. Penyalut yang digunakan adalah kitosan yang memiliki kemampuan antibakteri sehingga ekstrak yang disalut dapat dilindungi. Ukuran nanopartikel mampu untuk menghantar pada sel target, selain itu pengurangan atau pengecilan ukuran partikel akan meningkatkan luas permukaan yang menyebabkan kelarutan tinggi (Gupta dan Co⁴⁴la, 2006).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sediaan nanopartikel kitosan ekstrak etanol rosela (SNKEER) terhadap aktivitas enzim SOD pada tikus hiperkolesterol.

METODE PENELITIAN

Bahan. Kelopak rosela diperoleh dari daerah Kulonprogo DIY, Kitosan, TPP, Etanol 60% dan reagen untuk pemeriksaan kadar SOD. Tikus betina galus SD diperoleh dari UPHP Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Alat. Stirrer, rotary evaporator, ultrasonifikator, spektrofotometer, alat-alat gelas, spuit 3 dan 5 cc, micropipet, jarum suntik sonde, pipet kapiler darah, evendof.

Desain Penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian post test control group design. Hewan coba yang digunakan adalah 25 ekor tikus betina galur *spraguey dawley* umur 6-8 minggu dengan berat badan 150-250 g yang di dapat dari UPHP UGM Yogyakarta yang di gunakan selai objek penelitian.

Pada penelitian ini hewan coba di bagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok I adalah kelompok kontrol yang diberi pakan standar 20 g/hari/ekor; kelompok II di beri pakan standar dan diinduksi hiperkolesterol ; kelompok III, IV, dan V diberi pakan standar, induksi kolesterol dan sediaan nanopartikel kitosan ekstrak etanol rosela (SNKER) masing-masing dengan dosis 25mg/ Kg BB/ hari, 50 mg/ Kg BB/ hari, dan 100 mg/ Kg BB/ hari selama 30 hari.

Pakan diberikan sebanyak 20 g/ekor/hari, dan air diberikan secara ad libitum. Sisa pakan akan di timbang setiap hari, sebelum di ganti dengan pakan yang baru. Sedangkan untuk berat badan tikus di timbang setiap minggunya. Tikus dipelihara dalam ruangan yang cukup ventilasi, cukup cahaya (12 jam terang dan 12 jam gelap), dan kelembaban serta suhu ruangan dijaga. Sebelum dilakukan pemberian perlakuan, 25 ekor tikus dilakukan adaptasi selama 7 hari, dan setelah itu baru diberikan perlakuan selama 30 hari. Pada hari ke 31 setelah perlakuan 30 hari, lima ekor tikus pada masing-masing kelompok hewan uji di ambil darahnya melalui vena orbitalis untuk dilakukan pemeriksaan aktivitas SOD.

Komposisi Pakan Standar. Pakan standar yang diberikan setiap hari adalah

sebesar 20 gram yang terdiri dari comfeed PARS (dengan kandungan air 12%, protein 11 %, lemak 4%, serat 7%, abu 8%, Ca 1,1 %, fosfat 0,9%, antibiotik, coccidiostat 53%), dan tepung terigu 23,5%, dan air 23,5%.

Induksi Hiperkolesterol. Setiap tikus diberikan induksi hiperkolesterol dengan komposisi kolesterol murni 2% dan asam kolat 1% dari pakan, yang dilarutkan dengan aquades sampai volume 2 ml secara per oral.

Pembuatan Ekstrak Etanol Rosela. Sebanyak 1500 gram serbuk simplisia diekstraksi dengan pelarut etanol 60% sebanyak 7,5 liter (1:5) menggunakan metode maserasi dengan pengadukan menggunakan stirrer selama kurang lebih 1 jam, kemudian didiamkan sampai 24 jam sembari sesekali di aduk-aduk. Maserat dipisahkan dan disaring menggunakan kain flannel. Filtrat hasil penyaringan diuapkan dengan *vacum rotary evaporator* hingga suhu 60°C dan kecepatan 100 rpm hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental ditimbang dan dihitung rendemennya (Anonim, 2004).

Pembuatan Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan metode gelasi ionik berdasarkan hasil optimasi hasil optimasi Riski (2014).

1. Pembuatan dapar asetat PH 4, yaitu dengan menimbang natrium asetat 715,4 mg di larutkan dengan aquades sampai volume 500 ml. Cek PH, jika PH nya belum 4 maka di tambahkan asam asetat sampai PH 4.
2. Pembuatan larutan kitosan, yaitu dengan menimbang 1 g kitosan dan dilarutkan dengan dapar asetat PH 4 sampai volume 500 ml dan di stirer ± 20 menit pada suhu 60°C hingga benar-benar terlarut.
3. Pembuatan larutan ekstrak etanol kelopak bunga rosela, yaitu dengan menimbang 2 gram ekstrak dan di larutkan dalam etanol 70 % sebanyak 500 ml, stirer ±20 menit pada suhu 60° hingga benar-benar terlarut, kemudian di saring.
4. Pembuatan larutan TPP, yaitu dengan menimbang TPP sebanyak 100 mg dan dilarutkan dalam aquades sebanyak 50

ml, stirer ± 20 menit pada suhu 60° hingga benar-benar terlarut.

- Pembuatan sediaan nanopartikel, yaitu dengan mencampur larutan kitosan dan larutan ekstrak sambil di stirer pada suhu $60^\circ\text{C} \pm 10$ menit, setelah itu tambahkan larutan TPP, stirer pada suhu 60°C selama 5 menit kemudian ultrasonifikasi pada suhu 30°C selama 30 menit.
- Dari hasil pencampuran didapatkan larutan sediaan nanopartikel yang kemudian di rotary evaporator pada suhu 60°C dengan kecepatan 100 rpm selama ± 3 jam.

Pemberian Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Rosela (SNKEER). Terapi diberi dengan cara per oral dengan dosis pada kelompok III, dan V berturut-turut adalah 25 mg/kgBB/hari, 50 mg/kgBB/hari, dan 100 mg/kgBB/hari selama 30 hari. Dosis terapi yang diberikan di sesuaikan dengan rata-rata berat badan tikus yang di timbang setiap harinya dengan volume pemberian 2 ml/hari.

Pemeriksaan Aktivitas SOD. Sentrifuge 0,5 ml darah yang sudah di beri heparin selama 10 menit pada kecepatan 3000 rpm, ambil beningannya kemudian di cuci 4x dengan larutan NaCl fisiologis 0,9% kemudian sentrifuge selama 10 menit 3000 rpm. Beningan yang di hasilkan kemudian di addkan dalam air redistilasi dingin sampai volume 2 ml, campur dan diamkan pada suhu 4°C selama 15 menit, setelah itu encerkan dengan buffer phospat 0,01 mol/L PH 7.

Tabel 1. Prosedur kerja pengukuran aktivitas enzim SOD

	Standar	Standar	Sampel	Kontrol
	26	S2-S6		
RSD standar	30 μl	30 μl		
DS			30 μl	
DC				30 μl
R1	1000 μl	1000 μl	1000 μl	1000 μl
Campur dengan benar dan tambahkan				
R2	150 μl	150 μl	150 μl	150 μl
Campur dengan benar, dan masukkan dalam kuvet, tunggu 30 detik dan baca absorbansi pertama (A1) pada panjang gelombang 505 nm, setelah 3 menit di baca absorbansi yang kedua (A2).				

Dari hasil pembacaan di dapatkan data absorbansi A1 dan A2, kemudian masukkan dalam rumus sebagai berikut :

$$\frac{A_2 - A_1}{3} = \Delta A / \text{menit}$$

$$100 - \frac{\Delta A / \text{min}}{\Delta A_{SI} / \text{min}} = \% \text{ penghambatan}$$

(% penghambatan = unit/ml)

Keterangan

- Mixed substrate (R1) : xanthine 0,05 mmol/L & INT 0,025 mmol/L
- Sample diuent (S1) : buffer phospat 0,01 mol PH 7
- DS : Diluted sample
- DC : Diluted Control
- R2 : Xanthine oxidase 80 U/I

Analisa Data. Data hasil pemeriksaan aktivitas enzim SOD berupa data numerik yang dituangkan dalam nilai mean \pm SD, dilanjutkan dengan uji statistic menggunakan ANOVA yang dilanjutkan dengan uji tukey dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Induksi Hiperkolesterol Pada Berat Badan Tikus dan Kadar Kolesterol Tikus Spraguey Dawley. Pengukuran berat badan dilakukan setiap harinya, dimana peningkatannya tidak berbeda signifikan antar kelompok perlakuan. Pada hari ke-30 dilakukan pemeriksaan nilai kolesterol pada setiap kelompok (Tabel II).

Tabel 2. Rata-rata kadar kolesterol total setelah perlakuan 30 hari

Kelompok	Kadar Kolesterol total (mg/dl)
I	102.25 \pm 0.44
II	223.46 \pm 4.3
III	150.74 \pm 0.67 ^(a)
IV	129.11 \pm 0.41 ^(a)
V	112.35 \pm 0.58 ^(a)

Keterangan : (a) adalah nilai signifikansi kelompok perlakuan SNKEER terhadap kelompok hiperkolesterol ($P \leq 0.05$).

Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa kelompok II dengan pemberian induksi hiperkolesterol mengalami peningkatan

kadar kolesterol 223.46 ± 4.3 mg/dl (>140 mg/dl) bila dibandingkan dengan kelompok I yang hanya di berikan pakan standar 52.25 ± 0.44 mg/dl. Sedangkan pada kelompok III, IV, dan V memiliki kadar kolesterol yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok II yang di induksi lemak tinggi, adapun penurunan kadar kolesterol berkorelasi terhadap peningkatan dosis pemberian yaitu pada kelompok V memiliki penurunan kadar kolesterol yang paling signifikan bila dibandingkan dengan kelompok hiperkolesterol (112.35 ± 0.58 mg/dl VS 223.46 ± 4.3 mg/dl).

Berdasarkan hasil penelitian Safitri (2014) tentang profil lipid pada sampel yang sama, didapatkan hasil bahwa terapi dengan KEER berbagai dosis dapat menurunkan kolesterol total, trigliserid, dan LDL serta meningkatkan kadar HDL secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok hiperkolesterol. Penelitian serupa juga sudah dilakukan oleh Hirunpanich *et al* (2006), didapatkan hasil bahwa pada kelompok pemberian ekstrak air rosela dosis 250 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari, 1000 mg/kgBB/hari memiliki penurunan kadar kolesterol, trigliserid dan LDL serta terjadi peningkatan kadar HDL pada tikus hiperkolesterol. Penelitian Hidayati (2007) menyatakan bahwa ekstrak rosela teh merah (*Hibiscus Sabdariffa* L.) menurunkan kadar LDL serum dan terbukti meningkatkan kadar HDL pada tikus wistar jantan yang di beri diet atherogenik, adanya aktivitas tersebut terkait dengan kandungan senyawa flavonoid (antosianin) dalam rosela yang berperan sebagai antioksidan yaitu dengan melindungi kerusakan jaringan tubuh akibat oksidasi dan memiliki kemampuan menghambat terjadinya oksidasi LDL dalam pembuluh darah.

Penyebab terjadinya peningkatan LDL dan penurunan HDL pada keadaan hiperkolesterol adalah adanya penimbunan kolesterol dalam tubuh yang diakibatkan oleh induksi hiperkolesterol. Riesanti (2001) menyatakan bahwa Adanya penumpukan kolesterol tersebut di dalam tubuh yang merupakan salah satu radikal bebas menyebabkan adanya kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan. Kadar kolesterol

yang tinggi di dalam darah menyebabkan VLDL membentuk LDL dan terjadi peningkatan. Kadar LDL yang terus meningkat, peningkatan tersebut menyebabkan kadar HDL tertekan dan tidak bisa membuang kelebihan kolesterol dalam darah, sehingga HDL terjadi penurunan.

Pengukuran Aktivitas SOD pada Tikus Spraguey Dawley yang 2 Induksi Hiperkolesterol.

Penelitian Usah *et al* (2005) tentang aktivitas antioksidan ekstrak bunga rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L.) pada tikus yang di induksi arsen menunjukkan hasil bahwa pemberian ekstrak rosela dosis 10 mg/kgBB/hari secara efektif memiliki khasiat antioksidan karena dapat meningkatkan aktivitas SOD dalam darah sebesar 369%. Pembuatan sediaan rosela menjadi bentuk nanopartikel adalah untuk meningkatkan aseptibilitas karena akan memperbaiki sifat fisik dari senyawa aktif rosela yang bersifat asam (Mohanrajdan Chen, 2006) dan daya penetrasi kandungan senyawa aktif karena akan meningkatkan luas permukaan (Gupta *et al*, 2006). Berdasarkan optimasi yang telah dilakukan oleh Riski (2014), menunjukkan hasil bahwa optimasi terbaik untuk sediaan nanopartikel kitosan ekstrak etanol rosela (SNKEER) adalah pada perbandingan 2:1:0.1 (ekstrak etanol rosela:kitosan:TPP) dengan pelarutan kitosan pada PH 4, Ukuran partikel 101.7 nm, dan entrapment efficiency sebesar 80.24%, yang selanjutnya dilakukan pengukuran kadar MDA secara invitro. Pengukuran tersebut menunjukkan hasil bahwa kelompok yang diberi SNKEER dapat menurunkan kadar MDA bila dibandingkan dengan kelompok yang tidak di beri SNKEER. Merujuk pada penelitian ini dilakukan pengukuran aktivitas SOD secara invivo.

Enzim superoksida dismutase (SOD) merupakan salah satu enzim antioksidan yang diproduksi di dalam tubuh dan memiliki peranan yang sangat penting karena merupakan enzim antioksidan pertama yang menangkap radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh yang mekanismenya kerjanya yaitu dengan cara mengkatalisis radikal superoksida ($O_2^{\cdot-}$) menjadi hidrogen peroksida dan oksigen (Young *et al*, 2013).

Hasil pemeriksaan post test rata-rata aktivitas SOD pada beberapa kelompok perlakuan dengan analisis data menggunakan SPSS 16.0 dapat dilihat pada tabel. 3.

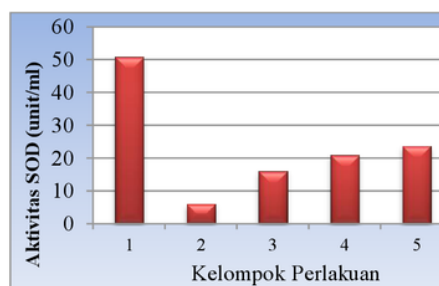
Tabel 3. Hasil pemeriksaan post test rata-rata aktivitas SOD

Kelompok	Rata-rata aktivitas SOD (Unit/ml) \pm SD
I	50.96 \pm 0.61
II	6.13 \pm 0.61 ^(b)
III	16.09 \pm 0.54 ^(a)
IV	21.07 \pm 0.54 ^(a)
V	23.75 \pm 0.54 ^(a)

Keterangan : (a) adalah nilai signifikansi kelompok perlakuan SNKEER terhadap kelompok hiperkolesterol ($P \leq 0.05$), (b) adalah nilai signifikansi terhadap kelompok kontrol pakan standar ($P \leq 0.05$).

Dalam melakukan analisa data langkah pertama dilakukan uji homogenitas data dengan uji lavene dan uji normalitas dengan kolmogrof smirnov. Dari uji tersebut didapatkan hasil bahwa data tersebut homogen dan normal ($> 0,05$) sehingga uji dilanjutkan dengan uji parametrik dengan ANOVA dan dilanjutkan dengan uji tukey dengan taraf kepercayaan 95%. Dari uji tersebut menunjukkan bahwa hasil pengukuran aktifitas SOD pada kelompok pemberian induksi hiperkolesterol (kelompok II) terjadi penurunan aktivitas SOD yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok normal ($P \leq 0.05$), hal itu kemungkinan disebabkan karena adanya oksidasi LDL memicu terjadinya aktivasi jalur fosfoinositol 3 kinase dan inaktivasi foxo 3a sehingga menyebabkan terjadinya penurunan enzim SOD (Erusalimsky dan Kurz, 2006). Pada kelompok perlakuan (kelompok III, IV dan V) yang masing-masing diberikan SNKEER dosis 25 mg/kgBB/hari, 50 mg/kgBB/hari, dan 100 mg/kgBB/hari mampu meningkatkan aktifitas SOD. Peningkatan aktifitas SOD pada kelompok perlakuan III, IV, dan V menunjukkan perbedaan nyata terhadap kelompok II yaitu berturut-turut dengan nilai (16.09 \pm 0.54, 21.07 \pm 0.54, 23.75 \pm 0.54 VS

6.13 \pm 0.61), dan terlihat pada kelompok V dengan dosis SNKEER 100 mg/kgBB/hari menunjukkan aktivitas tertinggi bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan III dan IV, untuk lebih jelasnya dapat ditunjukkan pada Gambar 1 di bawah ini. Peningkatan aktivitas SOD tersebut seiring dengan peningkatan dosis nanopartikel, peningkatan aktivitas tersebut kemungkinan karena adanya modifikasi sediaan menjadi nanopartikel sehingga memperbaiki sifat fisiknya dan memperluas ukuran partikel sehingga mudah untuk diabsorpsi.



Gambar 1. Diagram rata-rata aktivitas SOD tiap kelompok.

KESIMPULAN

Dari hasil di atas menunjukkan bahwa modifikasi menjadi bentuk sediaan nanopartikel meningkatkan aktivitas enzim SOD bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Adapun kelompok yang memiliki nilai aktivitas enzim SOD adalah pada kelompok V pada dosis pemberian SNKEER 100 mg/kgBB/hari.

DAFTAR PUSTAKA

18. Riesanti D.G, Masdiana C Padagawa, Herawati., 2004, *Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada Hewan Model Tikus (Rattus Norvegicus) Hiperkolesterolemia* Den
33. Terapi Ekstrak Air Ambrosil J, C Silva, JC Galofre, J Escalada, S Sant
14. D Milla, N Vila, P Iban, MJ Gil2, V Valenti, F Rotellar, B Ramí rez, J Salvador and G Fru hbeck., 2012, *Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity*, International Journal of Obesity 36, 286–294.

- 9 Anonim., 2004, *Ekstrak Tumbuhan Indonesia, Volume 2*, Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- 11 Ariati, R., 2012, *Pengaruh fraksi air kelopak bunga rosella (hibiscus sabdariffa L.) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterol dan Hiperkolesterol-Disfungsi Hati*, Tesis, Universitas Andalas, Padang.
- 1 Cartron, E., 2001. *Specific antioxidant activity of caffeoyl derivative and other natural phenolic compounds, LDL protection against oxidation and decrease in the proinflammatory lysophosphatidylcholine production.* Journal of Natural Products 64, 480–486.
- Erusalimsky, JD. Dan Kurz, D.J., 2006, *Endothelial Cell Senescence*. In: Moncada, S. Dan Higgs, A, editors. *The Vascular Endothelium II*. Nw York: Springer. P 214-238.
- 1 Gaet, N., 1999. *Hibiscus sabdariffa L.* In: Ivan, A. (Ed.), *Medicinal Plants of the World*. Human Press, New York, pp. 165–170.
- Gupta, V. Karar, P. Ramesh, 29 Misra, S. And Gupta, A. 2010. *Nanoparticle Formulation for Hydrophilic & Hydrophobic Drugs*. Int. J. Res. Pharm. Sci. Vol-I, Issue 2, 163-169.
- Hidayati S., 2007, *Efek Pemberian Ekstrak Rosela (Hibiscus Sabdariffa L.) Terhadap Kadar LDL-HDL Kolesterol Serum Tikus Strain Wistar Dengan Diet Atherogenik*, Jurnal Saintika, Lembaga Penelitian Univsitas Brawijaya Malang, Vol. 13 no. 5.
- 12 Hirunpanich V, Anocha Utaipat, Noppawan Phu+mala Morales, Nuntavan Bunyaphatsara, Hitoshi Sato, Angkana Herunsale, Chuthamane Suthisang., 2006, *Hypocholesterolemic and antioxidant effects of aqueous extracts from the dried calyx of Hibiscus sabdariffa L. in hypercholesterolemic rats*, Journal of Ethnopharmacology 103 (2006) 252–260.
- 10 Longo VD, Gralla EB, Valentine JS., 1996, *Superoxide dismutase activity is essential for stationary phase survival in Saccharomyces cerevisiae. Mitochondrial production of toxic oxygen species in vivo*, J Biol Chem 271: 12275–12280.
- Mohanraj and 41 en, 2006, *Nanoparticles – A Review*, Trop J Pharm Res, June 2006; 5 (1) : 561-573.
- 2 Pham-Huy, L.A.P., He, H., Pham-Huy, C. 2008. *Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health*. Int J Biomed Sci 4: 89-96.
- 28 Ramsdonk J.M.Van, Siegfried Hekimi., 2009, *Deletion of the Mitochondrial Superoxide Dismutase sod Extends lifespan in Caenorhabditis elegans*, Department of Biology, McGill University, Canada.
- Benalu Mangga, Thesis, Universitas Brawijaya, Malang.
- 19 Riski I., 2014, *Formulasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L.) Dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Sel Darah Merah Domba*, Tesis, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- 4 Safitri M., 2014, *Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Rosela (Hibiscus Sabdariffa L.) Pada Tikus Hiperkolesterol Terhadap Profil Lipid, Aktivitas Enzim Katalase dan Ekspresi Gen Katalase*, Tesis, Universitas Ahmad Dahlan.
- 15 Suwandi, T., 2012, *Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela Memurunkan Malondialdehid Pada Tikus Yang Diberi Minyak Jelantah*, Tesis, Universitas Udayana, Denpasar.
- 8 Usuh I.F, E.J. Akpan, E.O. Etim and E.O. Farombi., 2005, *Antioxidant Actions of Dried Flower Extracts of Hibiscus sabdariffa L. On Sodium Arsenite - Induced Oxidative Stress in Rats*, Pakistan Journal of Nutrition 4 (3): 135-141, 2005.
- 40 Young J, Siming Dong, Qichen Jiang, Tengjiao Kuar, 4 Wenting Huang, Jiaxin Yang., 2013, *Changes in Expression of Manganese Superoxide Dismutase, Copper and Zinc Superoxide Dismutase*

and Catalase in *Brachionus calyciflorus* during the Aging Process, Plos one Journal, Volume 8.

1 Wang, C.J., Wang, J.M., Lin, W.L., Chu, C.Y., Chou, F.P., Tseng, T.H., 2000. Protective effect of *Hibiscus anthocyanins* against *tert-butyl hydroperoxide (t-BHT)* induced hepatic toxicity in rats. Food and Chemical Toxicology 38, 411–416.

32 Wijayanti, R., 2013, Efek Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa L.*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah, Kolesterol, Trigliserida 39 ta Histopatologi Pankreas Tikus Putih Galur Sprague Dawley Yang diinduksi 7,12 Dimetilbenz(a)Antrasen, Tesis, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN NANOPARTIKEL KITOSAN EKSTRAK ETANOL ROSELA (Hibiscus sabdariffa L.) PADA TIKUS HIPERKOLESTEROL TERHADAP AKTIVITAS ENZIM SOD 1 1 1

ORIGINALITY REPORT

32%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	Hirunpanich, V.. "Hypocholesterolemic and antioxidant effects of aqueous extracts from the dried calyx of Hibiscus sabdariffa L. in hypercholesterolemic rats", Journal of Ethnopharmacology, 20060116 <small>Crossref</small>	104 words — 3%
2	www.pps.unud.ac.id <small>Internet</small>	72 words — 2%
3	pt.scribd.com <small>Internet</small>	68 words — 2%
4	journal.unpad.ac.id <small>Internet</small>	68 words — 2%
5	ejournal.umm.ac.id <small>Internet</small>	52 words — 1%
6	es.scribd.com <small>Internet</small>	45 words — 1%
7	repository.unair.ac.id <small>Internet</small>	40 words — 1%
8	jbioua.fmipa.unand.ac.id <small>Internet</small>	39 words — 1%
9	pascasarjana.uad.ac.id <small>Internet</small>	36 words — 1%

10	www.plosgenetics.org Internet	33 words — 1%
11	repository.uinjkt.ac.id Internet	33 words — 1%
12	indianmedicine.eldoc.ub.rug.nl Internet	30 words — 1%
13	etheses.uin-malang.ac.id Internet	28 words — 1%
14	www.nejm.org Internet	27 words — 1%
15	www.semnasffua.com Internet	27 words — 1%
16	jkb.ub.ac.id Internet	27 words — 1%
17	Melva Louisa, Frans D. Suyatna, Arini Setiawati, Sri W.A. Jusman. "The effect of lycopene on the total cytochrome P450, CYP1A2 and CYP2E1", Medical Journal of Indonesia, 2009 Crossref	26 words — 1%
18	scholar.unand.ac.id Internet	24 words — 1%
19	www.arjournals.org Internet	22 words — 1%
20	rac.uui.ac.id Internet	20 words — 1%
21	journal.unair.ac.id Internet	20 words — 1%
22	eprints.ums.ac.id Internet	20 words — 1%

23	digilib.unila.ac.id Internet	20 words — 1%
24	eprints.unsri.ac.id Internet	19 words — < 1%
25	repository.maranatha.edu Internet	19 words — < 1%
26	www.tdx.cat Internet	18 words — < 1%
27	digilib.uns.ac.id Internet	18 words — < 1%
28	en.wikipedia.org Internet	17 words — < 1%
29	www.ijppsjournal.com Internet	17 words — < 1%
30	www.neliti.com Internet	17 words — < 1%
31	pasca.unand.ac.id Internet	15 words — < 1%
32	repository.usu.ac.id Internet	13 words — < 1%
33	"Current literature : Current literature", Journal of Human Nutrition and Dietetics, 04/2012 Crossref	12 words — < 1%
34	www.wjgnet.com Internet	12 words — < 1%
35	www.bvs-vet.org.br Internet	12 words — < 1%
36	Andreadou, I.. "Melatonin does not prevent the protection of	

ischemic preconditioning in vivo despite its antioxidant effect against oxidative stress", Free Radical Biology and Medicine, 20040815

Crossref

11 words — < 1 %

37 www.obatherbalacemaxs.org

Internet

11 words — < 1 %

38 www.aulamedica.es

Internet

11 words — < 1 %

39 www.eprints.uad.ac.id

Internet

10 words — < 1 %

40 doaj.org

Internet

10 words — < 1 %

41 pharmanest.net

Internet

10 words — < 1 %

42 repository.unib.ac.id

Internet

10 words — < 1 %

43 www.ejournal-s1.undip.ac.id

Internet

10 words — < 1 %

44 journal.uui.ac.id

Internet

10 words — < 1 %

45 www.crter.org

Internet

10 words — < 1 %

46 repo.unand.ac.id

Internet

10 words — < 1 %

47 apps.who.int

Internet

9 words — < 1 %

48 etnoveteriner.blogspot.com

Internet

9 words — < 1 %

49 Rasuane Noor, Triana Asih. "PENGEMBANGAN BUKU AJAR

PADA MATA KULIAH EKOLOGI TUMBUHAN
MELALUI INVENTARISASI TANAMAN OBAT DI
SUKU SEMENDO KECAMATAN WAY TENONG
LAMPUNG BARAT", BIOEDUKASI (Jurnal
Pendidikan Biologi), 2016

Crossref

8 words — < 1%

50 www.tricajus.asia

Internet

8 words — < 1%

51 fandynaser87.blogspot.com

Internet

8 words — < 1%

52 s1farmasi.blogspot.com

Internet

8 words — < 1%

53 repository.unhas.ac.id

Internet

8 words — < 1%

54 Van Raamsdonk, J. M., and S. Hekimi. "From the
Cover: Superoxide dismutase is dispensable for
normal animal lifespan", Proceedings of the National Academy of
Sciences, 2012.

Crossref

6 words — < 1%

EXCLUDE QUOTES OFF

EXCLUDE MATCHES OFF

EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON